

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-89261

(43) 公開日 平成8年(1996)4月9日

(51) Int. Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 1 2 P 7/02		9548-4B		
// (C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:645)				
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:72)				

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平6-237394	(71) 出願人	000000941 鐘淵化学工業株式会社 大阪府大阪市北区中之島3丁目2番4号
(22) 出願日	平成6年(1994)9月30日	(72) 発明者	八十原 良彦 兵庫県姫路市日出町3-7-2-605
		(72) 発明者	岩崎 晃 兵庫県明石市魚住町住吉1-10-26 S-メゾン魚住204号
		(72) 発明者	長谷川 淳三 兵庫県明石市大久保町高丘2丁目13-4
		(74) 代理人	弁理士 朝日奈 宗太 (外1名)

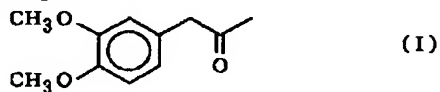
(54) 【発明の名称】 光学活性な1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの製造法

(57) 【要約】

【目的】 簡便で効率的な、光学活性な1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの製造法を提供する。

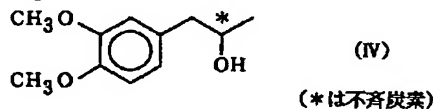
【構成】 式(I) :

【化11】



の構造を有する3,4-ジメトキシフェニルアセトンに特定の微生物を作用させることにより式(IV) :

【化12】



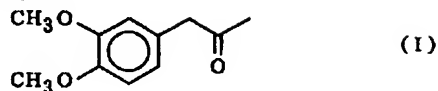
の構造を有する光学活性な1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールを製造する。

1

【特許請求の範囲】

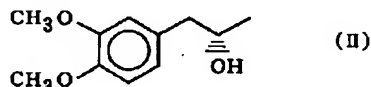
【請求項1】 式(I)：

【化1】



で示される3, 4-ジメトキシフェニルアセトンに、アンブロシオチマ属、キャンディダ属、クリプトコッカス属、クラビスボラ属、デバリオマイセス属、ディボダクス属、フィロバシディウム属、ゲオトリカム属、グイリエルモンデラ属、ウィリオブシス属、クルイペロマイセス属、リボマイセス属、メシェニコビア属、バキゾレン属、ピキア属、ロードスポリディウム属、キストフィロバシディウム属、ロードトルラ属、サッカロマイセス属、ヤロピア属、サッカロマイコブシス属、シュバニオマイセス属、スキゾサッカロマイセス属、スポリデオボラス属、スポロボロマイセス属、ステリグマトマイセス属、トルラスボラ属、トリコスボロン属、ウィケラハミア属、ウィングア属、ジゴサッカロマイセス属、アルカリゲネス属、アースロバクター属、バチラス属、ミクロコッカス属、ノカルディア属、シュードモナス属およびロドコッカス属に属する微生物からなる群より選ばれた微生物を作用させ還元させる工程、ならびに反応液から、式(II)：

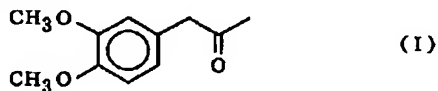
【化2】



で示される(S)-1-(3, 4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールを採取する工程を含んでなる、前記式(II)で示される(S)-1-(3, 4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの製造法。

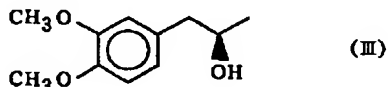
【請求項2】 式(I)：

【化3】



で示される3, 4-ジメトキシフェニルアセトンに、アシビア属、ブトリオアスカス属、キャンディダ属、ロダロマイセス属、ピキア属、ロードトルラ属、トリゴノブシス属およびシュードモナス属に属する微生物からなる群より選ばれた微生物を作用させ還元する工程、ならびに反応液から、式(III)：

【化4】



2

で示される(R)-1-(3, 4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールを採取する工程を含んでなる、前記式(III)で示される(R)-1-(3, 4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの製造法。

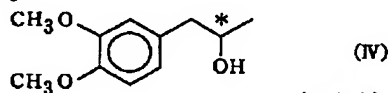
【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、式(IV)：

【0002】

【化5】



(\*は不斉炭素)

【0003】で示される種々の医薬品や生理活性物質の有用な中間体である光学活性な1-(3, 4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの製造法に関する。

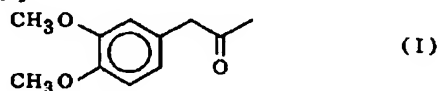
【0004】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】1-(3-メトキシフェニル)-2-プロパノールの製造法として、ズー・ユンカイ(Zu-Yun Cai)ら(ジャーナルオブ ケミカル ソサエティ ケミカルコミュニケーション(J. Chem. Soc., Chem. Commun.), 1985, 19, 1277)の方法が知られている。この方法は3-メトキシフェニルアセトンにサッカロマイセス・セレビシエ(Saccharomyces cerevisiae)を用いて不斉還元をし、(S)体の1-(3-メトキシフェニル)-2-プロパノールをうるものである。

【0005】しかしながら、式(I)：

【0006】

30 【化6】



【0007】で示される3, 4-ジメトキシフェニルアセトンを微生物を用いて還元し、前記式(IV)で示される光学活性な1-(3, 4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールを製造したことについては知られていない。

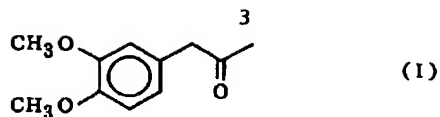
40 【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、簡便かつ効率的な式(IV)で示される光学活性な1-(3, 4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの工業的製造法について鋭意検討の結果、式(I)で示される3, 4-ジメトキシフェニルアセトンのカルボニル基を水酸基に立体選択的に還元しうる微生物を見出し、本発明を完成するにいたった。

【0009】すなわち、本発明は、式(I)：

【0010】

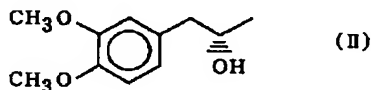
50 【化7】



【0011】で示される3,4-ジメトキシフェニルアセトンに、アンブロシオチマ属、キャンディダ属、クリプトコッカス属、クラビスボラ属、デバリオマイセス属、ディボダスクス属、フィロバシディウム属、ゲオトリカム属、グイリエルモンデラ属、ウィリオブシス属、クルイベロマイセス属、リボマイセス属、メシェニコビア属、バキゾレン属、ピキア属、ロードスポリディウム属、キストフィロバシディウム属、ロードトルラ属、サッカロマイセス属、ヤロビア属、サッカロマイコブシス属、シュバニオマイセス属、スキゾサッカロマイセス属、スポリデオボラス属、スポロボロマイセス属、ステリグマトマイセス属、トルラスボラ属、トリコスボロン属、ウィケラハミア属、ウィングア属、ジゴサッカロマイセス属、アルカリゲネス属、アースロバクター属、バチラス属、マイクロコッカス属、ノカルディア属、シュードモナス属およびロドコッカス属に属する微生物からなる群より選ばれた微生物を作用させ還元させる工程、ならびに反応液から、式(II)：

【0012】

【化8】

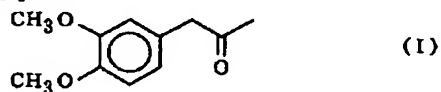


【0013】で示される(S)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールを採取する工程を含んでなる、前記式(II)で示される(S)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの製造法に関する。

【0014】また、本発明は式(I)：

【0015】

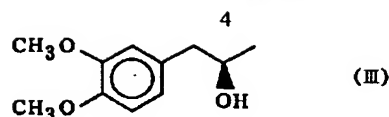
【化9】



【0016】で示される3,4-ジメトキシフェニルアセトンに、アシビア属、ブトリオアスカス属、キャンディダ属、ロダロマイセス属、ピキア属、ロードトルラ属、トリゴノブシス属およびシュードモナス属に属する微生物からなる群より選ばれた微生物を作用させ還元する工程ならびに反応液から、式(III)：

【0017】

【化10】



【0018】で示される(R)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールを採取する工程を含んでなる、前記式(III)で示される(R)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの製造法に関する。

【0019】

【実施例】本発明に使用されうる微生物としては、アンブロシオチマ(Ambrosiozyma)属、アシビア(Ashbya)属、ブトリオアスカス(Botryosphaeria)属、キャンディダ(Candida)属、クリプトコッカス(Cryptococcus)属、クラビスボラ(Clavispora)属、デバリオマイセス(Debaryomyces)属、ディボダスクス(Dipodascus)属、フィロバシディウム(Filobasidium)属、ゲオトリカム(Geotrichum)属、グイリエルモンデラ(Guilliermondella)属、ウィリオブシス(Williopsis)属、クルイベロマイセス(Kluyveromyces)属、リボマイセス(Lipomyces)属、ロダロマイセス(Lodderomyces)属、メシェニコビア(Metschnikowia)属、バキゾレン(Pachysolen)属、ピキア(Pichia)属、ロードスポリディウム(Rhodospiridium)属、キストフィロバシディウム(Cystofilobasidium)属、ロードトルラ(Rhodotorula)属、サッカロマイセス(Saccharomyces)属、ヤロビア(Yarrowia)属、サッカロマイコブシス(Saccharomycopsis)属、シュバニオマイセス(Schwanniomyces)属、スキゾサッカロマイセス(Schizosaccharomyces)属、スポリデオボラス(Sporidiobolus)属、スポロボロマイセス(Sporobolomyces)属、ステリグマトマイセス(Sterigmatomyces)属、トルラスボラ(Torulaspora)属、トリゴノブシス(Trigonopsis)属、トリコスボロン(Trichosporon)属、ウィケラハミア(Wickerhamia)属、ウィングア(Wingea)属、ジゴサッカロマイセス(Zygosaccharomyces)属、アルカリゲネス(Alcaligenes)属、アースロバクター(Arthrobacter)属、バチラス(Bacillus)属、マイクロコッカス(Micrococcus)属、ノカルディア(Nocardia)属、シュードモナス(Pseudomonas)属、およびロドコッカス(Rhodococcus)属に属する微生物などがあげられる。

【0020】これらの微生物中、(S)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールをうるためには、アンブロシオチマ属、キャンディダ属、クリプトコッカス属、クラビスボラ属、デバリオマイセス属、ディボダスクス属、フィロバシディウム属、ゲオトリカム属、グイリエルモンデラ属、ウィリオブシス属、クルイベロマイセス属、リボマイセス属、メシェニコビア属、バキゾレン属、ピキア属、ロードスポリディウム属、キストフィロバシディウム属、ロードトルラ属、サッカロマイセス属、ヤロビア属、サッカロマイコブシス属、シュバニオマイセス属、スキゾサッカロマイセス属、スポ

リデオボラス属、スボロボロマイセス属、ステリグマト  
 マイセス属、トルラスボラ属、トリコスボロン属、ウィ  
 ケラハミア属、ウィングア属、ジゴサッカロマイセス  
 属、アルカリゲネス属、アースロバクター属、バチラス  
 属、ミクロコッカス属、ノカルディア属、シュードモナ  
 ス属およびロドコッカス属のものが使用される。具体的  
 には、アンブロシオチマ・フィレントマ (*Ambrosiozym*  
*a philentoma*) IFO 1847、アンブロシオチマ・ブラチボ  
 ディス (*Ambrosiozyma platypodis*) IFO 1471、キャンデ  
 ィダ・グラブラータ (*Candida glabrata*) IFO 0622、キャン  
 ディダ・グラエボーサ (*Candida glabrosa*) IFO 1353、  
 キャンディダ・ギリエモンティ (*Candida guilliermondi*  
*i*) IFO 0454、キャンディダ・ヒュミコーラ (*Candida hum*  
*icola*) CBS 2822、キャンディダ・マグノリア (*Candida m*  
*agnoliae*) IFO 0705、キャンディダ・マルトーサ (*Candi*  
*da maltosa*) IAM 12247、キャンディダ・マルトーサ (*Can*  
*dida maltosa*) IFO 1977、キャンディダ・マルトーサ (*C*  
*andida maltosa*) IFO 1978、キャンディダ・マリス (*Can*  
*dida maris*) IFO 1003、キャンディダ・バラブシロシス  
 (*Candida parapsilosis*) IFO 1022、キャンディダ・ルゴ  
 ーサ (*Candida rugosa*) IFO 0591、キャンディダ・サケ (*C*  
*andida sake*) CBS 2225、キャンディダ・サケ (*Candida s*  
*ake*) CBS 5740、キャンディダ・サケ (*Candida sake*) IFO  
 1517、キャンディダ・トロピカリス (*Candidatropicali*  
*s*) IFO 0587、キャンディダ・ユーティリス (*Candida uti*  
*lis*) IFO 0639、キャンディダ・ユーティリス (*Candida u*  
*tilis*) IFO 0619、キャンディダ・フェルサチリス (*Candi*  
*da versatilis*) IFO 1228、キャンディダ・ジラノイデス  
 (*Candida zeylanoides*) IFO 0738、キャンディダ・アル  
 ビカンス (*Candida albicans*) IFO 0759、キャンディダ・  
 サイトアナ (*Candida saitoana*) IFO 0380、キャンディダ  
 ・フェニカ (*Candida fennica*) CBS 6087、クリプトコッ  
 カス・アルビダス (*Cryptococcus albidus*) IFO 0378、ク  
 リプトコッカス・カルバタス (*Cryptococcus curvatus*) I  
 FO 1159、クリプトコッカス・ヒュミコラス (*Cryptococ*  
*cus humicolus*) IFO 0760、クリプトコッカス・ヒュミコ  
 ラス (*Cryptococcus humicolus*) JCM 1460、クリプトコッ  
 カス・ラウレンティ (*Cryptococcus laurentii*) IFO 060  
 9、クリプトコッカス・テレウス (*Cryptococcus terreu*  
*s*) IFO 0727、クラビスボラ・ルシタニア (*Clavispora lu*  
*sitaniae*) IFO 1019、デバリオマイセス・ハンセニー・  
 バラエティー・ハンセニー (*Debaryomyces hansenii va*  
*r. hansenii*) IFO 0032、デバリオマイセス・ハンセニ  
 ー (*Debaryomyces hansenii*) IFO 0063、デバリオマイセ  
 ス・マラム (*Debaryomyces marama*) IFO 0668、デバリオ  
 マイセス・ネパレンシス (*Debaryomyces nepalensis*) IFO  
 0039、ディボダスクス・ゲオトリカム (*Dipodascus ge*  
*otrichum*) CBS 178,71、ディボダスクス・マグヌシー (*Dip*  
*odascus magnusii*) CBS 164,32、ディボダスクス・オベ  
 テンシス (*Dipodascus ovetensis*) IFO 1201、ディボダス

クス・レーシー (*Dipodascus reessii*) CBS 179,60、フィ  
 ロバシディウム・カプサリゲナム (*Filobasidium capsul*  
*igenum*) IFO 1119、ゲオトリカム・キャンディダム (*Ge*  
*otrichum candidum*) CBS 187,67、ゲオトリカム・エリエ  
 ンス (*Geotrichum erienne*) ATCC 22311、ゲオトリカム・  
 フェルメンタンス (*Geotrichum fermentans*) CBS 2264、  
 ギリエルモンデラ・セレンスボラ (*Guilliermondella*  
*elenospora*) IFO 1850、ウィリオブシス・スアベロレン  
 ス (*Williopsis suaveolens*) IFO 0809、クルイペロマイ  
 セス・マルキアヌス (*Kluyveromyces marxianus*) IFO 028  
 8、クルイペロマイセス・マルキアヌス (*Kluyveromyces*  
*marxianus*) IFO 0541、リボマイセス・スターキー (*Lip*  
*omyces starkeyi*) IFO 0678、メシェニコピア・ピカスピ  
 ダータ (*Metschnikowia bicuspidata*) IFO 1408、メシェ  
 ニコピア・バルケリーマ (*Metschnikowia pulcherrima*) I  
 FO 0561、メシェニコピア・ロイカウフィ (*Metschnikow*  
*ia reukaufii*) IFO 0749、パキゾレン・タンノフィラス  
 (*Pachysolen tannophilus*) IFO 1007、ピキア・アノマー  
 ラ (*Pichia anomala*) IFO 0707、ピキア・カプスラータ (*P*  
*ichia capsulata*) IFO 0721、ピキア・ホルスティ (*Pichi*  
*a holstii*) IFO 0980、ピキア・ミニュータ・バラエティ  
 ・ノンファーメンタンス (*Pichia minuta var. nonferme*  
*ntans*) IFO 1473、ピキア・ボバイス (*Pichia bovis*) IFO  
 0872、ピキア・バルトニー (*Pichia burtonii*) IFO 0844  
 、ピキア・カルソニー (*Pichia carsonii*) IFO 0946、  
 ピキア・カルソニー (*Pichia carsonii*) IFO 0795、ピキ  
 ア・ファリノーサ (*Pichia farinosa*) IFO 0534、ピキア  
 ・ファリノーサ (*Pichia farinosa*) IFO 0462、ピキア・  
 ファリノーサ (*Pichia farinosa*) IFO 0991、ピキア・メ  
 ンブラーナエファシエンス (*Pichia membranaefaciens*) I  
 AM 4258、ピキア・メンブラーナエファシエンス (*Pichi*  
*a membranaefaciens*) IFO 0180、ピキア・バストリス (*P*  
*ichia pastoris*) IFO 0948、ロードスポリディウム・ダ  
 クリオイダム (*Rhodospiridium dacryoidum*) IFO 1930、  
 ロードスポリディウム・スファエロカルバム (*Rhodospor*  
*idium sphaerocarpum*) IFO 1438、ロードスポリディウム  
 ・トルロイデス (*Rhodospiridium toruloides*) IFO 0559  
 、キストフィロバシディウム・インフィルモーミニア  
 タム (*Cystofilobasidium infirmo-miniatum*) IFO 1378、  
 ロードトルラ・アラウカリア (*Rhodotorula araucariae*)  
 IFO 10053、ロードトルラ・グルチニス (*Rhodotorula gl*  
*utinis*) IFO 0395、ロードトルラ・グルチニス・バラエ  
 ティ・ダイレネンシス (*Rhodotorula glutinis var. dai*  
*renensis*) IFO 0415、ロードトルラ・ラクトーサ (*Rhodo*  
*torula lactosa*) IFO 1423、ロードトルラ・ミニュータ  
 (*Rhodotorula minuta*) IFO 0928、ロードトルラ・ミニ  
 ュータ (*Rhodotorula minuta*) IFO 0715、ロードトルラ・ル  
 ーブラ (*Rhodotorula rubra*) IFO 0383、サッカロマイセ  
 ス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*) IFO 0206、  
 サッカロマイセス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevis*

iae)IFO 0735、ヤロビア・リポリチカ(*Yarrowia lipolytica*)IFO 0746、ヤロビア・リポリチカ(*Yarrowia lipolytica*)IFO 1659、サッカロマイコプシス・マランガ(*Saccharomycopsis malanga*)IFO 1710、シュバニオマイセス・オシデンタリス・バラエティ・オシデンタリス(*Schwannomyces occidentalis* var. *occidentalis*)IFO 1840、スキゾサッカロマイセス・ボンベ(*Schizosaccharomyces pombe*)IFO 0347、スポリデオボラス・ジョンソニー(*Sporidiobolus johnsonii*)IFO 6903、スポロボロマイセス・パラロゼウス(*Sporobolomyces pararoseus*)IFO 0471、スポロボロマイセス・サルモニカラー(*Sporobolomyces salmonicolor*)IAM 12249、ステリグマトマイセス・ハロフィラス(*Sterigmatomyces halophilus*)IFO 1488、トルラスポラ・デルブルエキー(*Torulaspora delbrueckii*)IFO 0381、トリコスボロン・ベイグリー(*Trichosporon beigeli*)ATCC 22310、トリコスボロン・カタネウム(*Trichosporon cutaneum*)IFO 1198、トリコスボロン・ロウビエリ(*Trichosporon loubieri*)CBS 252,61、ウイケラハミア・フルオレスセンス(*Wickerhamia fluorescens*)IFO 1116、ウィングア・ロベルシー(*Wingea robertsii*)IFO 1277、ジゴサッカロマイセス・バイリー(*Zygosaccharomyces bailii*)IFO 0488、ジゴサッカロマイセス・ロウキシー(*Zygosaccharomyces rouxii*)IFO 0493、アルカリゲネス・スピーシス(*Alcaligenes* sp.)IFO 14130、アースロバクター・ビスコサス(*Arthrobacter viscosus*)IFO 13497、バチラス・アミロリケファシエンス(*Bacillus amyloliquefaciens*)IFO 3022、ミクロコッカス・ローゼウス(*Micrococcus roseus*)IFO 3768、ノカルディア・メキシカーナ(*Nocardia mexicana*)IFO 3927、シュードモナス・カリオフィリー(*Pseudomonas carboxiphila*)IFO 12950、ロドコッカス・エリスロポリス(*Rhodococcus erythropolis*)IFO 12320、ロドコッカス・エクイ(*Rhodococcus equi*)JCM 1313などがあげられる。

【0021】一方、(R)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールをうるためには、アシビア属、ブトリオアスカス属、キャンディダ属、ロダロマイセス属、ピキア属、ロードトルラ属、トリゴノプシス属およびシュードモナス属のものが使用される。具体的には、アシビア・ゴシッピー(*Ashbya gossypii*)IFO 0560、ブトリオアスカス・シンナエデンドラス(*Botryosphaeria dothidea*)IFO 1604、キャンディダ・インターメディア(*Candida intermedia*)IFO 0761、キャンディダ・パラプシロシス(*Candida parapsilosis*)IFO 0640、キャンディダ・ルゴサ(*Candida rugosa*)IFO 0750、ロダロマイセス・エロンジスポラス(*Lodderomyces elongisporus*)IFO 1676、ピキア・ハプロフィラ(*Pichia haplophila*)IFO 0947、ロードトルラ・アウランチアカ(*Rhodotulula aurantiaca*)IFO 0754、トリゴノプシス・バリエビリス(*Trigonopsis variabilis*)IFO 0671、シュードモナス・ジミヌータ(*Pseudomonas diminuta*)IFO 12697、

シュードモナス・リボフラビナ(*Pseudomonas riboflavina*)IFO 13584などがあげられる。

【0022】前記微生物の培養には、通常、微生物の培養に用いられる栄養成分を含む培地(寒天培地などの固体培地または液体培地)が使用される。大量培養時には、液体培地が好ましい。培地は、炭素源としてグルコース、シュクロース、マルトースなどの糖類、乳酸、酢酸、クエン酸などの有機酸類、エタノール、グリセロールなどのアルコール類あるいはこれらの混合物が、そして窒素源として硫酸アンモニウム、リン酸アンモニウム、尿素、イーストエキス、肉エキス、ペプトンなどが用いられる。さらに、他の無機塩、ビタミン類などの栄養源が適宜混合される。前記微生物は通常の条件により培養される。たとえばpH4.0~9.5にて20℃~45℃の温度範囲で好氣的に10~45時間培養する。

【0023】基質である3,4-ジメトキシフェニルアセトンは、東京化成工業株式会社製のものが市販されている。この3,4-ジメトキシフェニルアセトンに前記微生物を作用させるには、通常、微生物の培養液をそのまま反応に使用することもできるが、培養中の成分が反応に悪影響を与えるばあいには、培養液を遠心分離することなどによってえられる菌体の懸濁液を使用すればよい。基質は反応初期に一括して添加するか、もしくは分割して添加してもよい。反応温度は通常15~50℃、好ましくは20~40℃であり、反応時のpHは2.5~9.0である。反応液中の菌体の量は菌体の当該反応の接触能力に応じて適宜使用すればよい。基質濃度は0.01~20%(w/v)であることが好ましく、さらに好ましくは0.1~10%(w/v)である。反応は、通常、振とうあるいは通気攪拌しながら行う。反応時間は基質濃度、微生物量、およびその他の反応条件によって適宜決定される。通常、2~168時間で反応が終了するように各条件設定することが望ましい。上記反応を促進させるために、反応液にエネルギー源としてグルコースなどを1~5%の割合で加えるとすぐれた結果がえられることが多い。その結果、基質である3,4-ジメトキシフェニルアセトンは、光学活性な1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールに還元される。

【0024】生成した光学活性な1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールを反応液から採取するには、一般的な単離法が採用される。たとえば、反応液に酢酸エチルなどの有機溶媒を加えて抽出する。えられた抽出液を無水硫酸ナトリウムなどで脱水後、減圧下で有機溶媒を除去する。その結果、光学活性な1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノール粗生成物をうる事ができる。さらに、この粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィーなどで精製すれば高純度の光学活性な1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-

9

ブロバノールをうることができる。

【0025】つぎに実施例により本発明をより詳細に説明する。ただし、これらの実施例は本発明の範囲を限定するものではない。

【0026】実施例1

\*

培地組成：(水道水1リットル当り)

グルコース	40 g
酵母エキス	3 g
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	13 g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	7 g
Mg SO <sub>4</sub> · 7 H <sub>2</sub> O	0.8 g
Zn SO <sub>4</sub> · 7 H <sub>2</sub> O	0.07 g
Fe SO <sub>4</sub> · 7 H <sub>2</sub> O	0.09 g
Cu SO <sub>4</sub> · 5 H <sub>2</sub> O	0.005 g
Mn SO <sub>4</sub> · 4 H <sub>2</sub> O	0.01 g
NaCl	0.1 g
pH7.0	

これらの液体培地に表1～4に示す微生物を一白金耳接種して、30℃で24～72時間振とう培養した。つぎに、各培養液を遠心分離にかけて菌体を集め、0.1M※20

10

\* 下記の組成からなる液体培地を調製し、大型試験管に10mlずつ分注して、120℃で20分間蒸気滅菌を行なった。

【0027】

※りん酸緩衝液(pH6.5)5mlに懸濁させて下記の反応液成分として使用した。

【0028】

反応液組成：

(1) 上記菌体懸濁液	5 ml
(2) グルコース	0.1 g
(3) 3, 4-ジメトキシフェニルアセトン	25 mg

上記(1)～(3)を試験管に分注して混合し、振とうしながら30℃で24～72時間反応させた。反応後、各反応液に硫酸アンモニウムを加え飽和させ、5mlの酢酸エチルを加えて混合後、遠心分離により菌体と酢酸エチル層の分離を行った。

【0029】えられた酢酸エチル層をガスクロマトグラフィー(カラム：2m ガラスカラム、充填剤：シリコーン(silicone)OV-210 20% 80/100ユニポート(uniport) HP、カラム温度：250℃、キャリアガス：N<sub>2</sub> 1kg/cm<sup>2</sup>)により、基質の残存量と生成物量を測定した。その結果から生成物への変換率を算出し、表1～4に示した。また、光学純度(% e. e.)を求めるために、酢酸エチル層を用いて下記のように生成物の水酸基のトシル化を行なった。すなわ

ち、えられた酢酸エチル層を減圧下溶媒除去をおこない、ピリジン0.15mlと塩化トシル35mgを加え、1～5時間室温で攪拌を行なった。2N 塩酸2mlを加えて反応を止め、酢酸エチル2mlを加えて抽出を行なった。えられた酢酸エチル層について、HPLC(カラム：キラルバック(CHIRALPAK) AS0.46×25cm(ダイセル化学工業社製)、溶離液：n-ヘキサン/2-プロパノール=1/1、流速1ml/min、検出波長：254nm)により、トシル体の光学純度(% e. e.)を測定した。その結果から、えられた光学異性体の光学純度を表1～4に示した。

【0030】

【表1】

表 1

菌 体 名			1- (3,4-ジメ トキシフェニ ル) -2-プロ パノール 変換率 (%)	(S) -1- (3,4 ジメトキシフェニ ル) -2-プロパ ノール 光学純度 (% e.e.)
アンブロシオチマ・フィレントーマ	IFO	1847	9	97
アンブロシオチマ・プラチボディス	IFO	1471	3	100
アシビア・ゴシッピー	IFO	0560	85	* 97
ブトリオアスカス・シンナエデンドラス	IFO	1604	27	* 58
クリプトコッカス・カルパタス	IFO	1159	85	99
キャンディグ・グラブラータ	IFO	0622	35	100
キャンディグ・グラエボーサ	IFO	1353	75	81
キャンディグ・ギリエモンディ	IFO	0454	47	91
キャンディグ・ヒュミコーラ	CBS	2822	60	94
クリプトコッカス・ヒュミコラス	IFO	0760	50	88
クリプトコッカス・ヒュミコラス	JCM	1480	33	94
キャンディグ・インターメディア	IFO	0761	75	* 96
キャンディグ・マゲノリア	IFO	0705	50	85
キャンディグ・マルトーサ	IAM	12247	35	42
キャンディグ・マルトーサ	IFO	1977	35	17
キャンディグ・マルトーサ	IFO	1978	35	25
キャンディグ・マリス	IFO	10003	35	100
キャンディグ・パラブシロシス	IFO	1022	35	30
キャンディグ・パラブシロシス	IFO	0640	35	* 6
キャンディグ・ルゴース	IFO	0750	35	* 4
キャンディグ・ルゴース	IFO	0591	35	45
キャンディグ・サケ	CBS	2225	35	68
キャンディグ・サケ	CBS	5740	35	45
キャンディグ・サケ	IFO	1517	35	28
キャンディグ・トロピカリス	IFO	0587	20	45
キャンディグ・ユーティリス	IFO	0639	16	87
キャンディグ・ユーティリス	IFO	0619	4	71
キャンディグ・フェルサチリス	IFO	1228	22	75
キャンディグ・ジラノイデス	IFO	0738	10	78

\* (R) -1- (3,4-ジメトキシフェニル) -2-プロパノール

【0031】

【表2】

表 2

菌 体 名		1- (3,4-ジメ トキシフェニ ル) -2-プロ パノール 変換率 (%)	(S) -1- (3,4 ジメトキシフェニ ル) -2-プロパ ノール 光学純度 (% e.e.)
クリプトコッカス・アルビダス	IFO 0378	26	88
クリプトコッカス・ラウレンティ	IFO 0609	14	76
クリプトコッカス・テレウス	IFO 0727	6	78
クラビスボラ・ルシタニア	IFO 1019	38	83
デバリオマイセス・ハンセニー・パラエ ティ・ハンセニー	IFO 0032	28	86
デバリオマイセス・ハンセニー	IFO 0063	16	79
デバリオマイセス・マラマ	IFO 0668	90	71
デバリオマイセス・ネパレンシス	IFO 0039	40	96
ディボダスクス・ゲオトリカム	CBS 178,71	8	43
ディボダスクス・マグヌシー	CBS 164,32	14	78
ディボダスクス・オベテンシス	IFO 1201	10	41
ディボダスクス・レーシー	CBS 179,60	12	73
フィロバンディウム・カブサリゲナム	IFO 1119	18	85
ゲオトリカム・キャンディダム	CBS 187,67	14	63
ゲオトリカム・エリエンス	ATCC 22311	4	17
トリコスボロン・ロウビエリ	CBS 252,81	8	48
グイリエルモンデラ・セレンスボラ	IFO 1850	20	78
ビキア・アノマーラ	IFO 0707	82	80
ビキア・カプスラータ	IFO 0721	38	99
ビキア・ホルスティ	IFO 0980	4	73
ビキア・ミニュータ・パラエティ・ノン ファーマンタンス	IFO 1473	26	96
ウィリオブシス・スアペロレンス	IFO 0809	47	85
クルイペロマイセス・マルキアヌス	IFO 0288	10	81
クルイペロマイセス・マルキアヌス	IFO 0541	10	69
リボマイセス・スターケイ	IFO 0678	56	91
ロダロマイセス・エロンジスボラス	IFO 1678	40	* 39
メシェニコビア・ピカスピダータ	IFO 1408	54	66
メシェニコビア・バルケリーマ	IFO 0561	16	77
メシェニコビア・ロイカウフィ	IFO 0749	86	56
パキゾレン・タンノフィラス	IFO 1007	72	94

\* (R) -1- (3,4-ジメトキシフェニル) -2-プロパノール

【0032】

【表3】



表 3

商 体 名		1- (3,4-ジメ トキシフェニ ル) -2-プロ パノール 変換率 (%)	(S) -1- (3,4 ジメトキシフェニ ル) -2-プロパ ノール 光学純度 (% e.e.)
ビキア・ボバイス	IFO 0872	48	76
ビキア・バルトニー	IFO 0844	8	79
ビキア・カルソニー	IFO 0948	60	98
ビキア・カルソニー	IFO 0795	68	99
ビキア・ファリノーサ	IFO 0534	62	91
ビキア・ファリノーサ	IFO 0462	85	100
ビキア・ファリノーサ	IFO 0991	64	97
ビキア・ハプロフィラ	IFO 0947	82	* 27
ビキア・メンブラーナエファシエンス	IAM 4258	23	51
ビキア・メンブラーナエファシエンス	IFO 0180	4	99
ビキア・バストリス	IFO 0948	12	77
ロードスポリディウム・ダクリオイダム	IFO 1930	8	82
キストフィロパシディウム・インフィル モニニアタム	IFO 1378	2	71
ロードスポリディウム・スファエロカル バム	IFO 1438	16	97
ロードスポリディウム・トルロイデス	IFO 0559	28	92
ロードトルラ・アラウカリア	IFO 10053	70	86
ロードトルラ・アウランチアカ	IFO 0754	4	* 11
ロードトルラ・グルチニス	IFO 0395	14	84
ロードトルラ・グルチニス・バラエティ・ ダイレネンシス	IFO 0415	28	84
ロードトルラ・ラクトーサ	IFO 1423	32	82
ロードトルラ・ミニュータ	IFO 0928	46	90
ロードトルラ・ミニュータ	IFO 0715	10	71
ロードトルラ・ループラ	IFO 0383	22	76
サッカロマイセス・セレピシエ	CBS 0208	8	72
サッカロマイセス・セレピシエ	CBS 0735	8	91
ヤロビア・リポリチカ	IFO 0746	24	83
ヤロビア・リポリチカ	IFO 1659	30	72
サッカロマイコブシス・マランガ	IFO 1710	8	74

\* (R) -1- (3,4-ジメトキシフェニル) -2-プロパノール

【0033】

【表4】

表 4

菌 体 名			1- (3,4-ジメ トキシフェニ ル) -2-プロ パノール 変換率 (%)	(S) -1- (3,4 ジメトキシフェ ニル) -2-プロパ ノール 光学純度 (% e.e.)
シュバニオマイセス・オシデンタリス・ バラエティ・オシデンタリス	IFO 1840		22	90
スキゾサッカロマイセス・ボンベ	IFO 0347		8	83
スボリデオボラス・ジョンソニー	IFO 6903		78	98
スボロボロマイセス・バラロゼウス	IFO 0471		18	76
スボロボロマイセス・サルモニカラー	IAM 12249		82	98
ステリグマトマイセス・ハロフィラス	IFO 1488		44	89
キャンディグ・アルピカンス	IFO 0759		18	53
トルラスボラ・デルブルエキー	IFO 0381		22	76
キャンディグ・サイトアナ	IFO 0380		80	99
トリゴノプシス・パリエビリス	IFO 0671		22	* 5
トリコスボロン・ベイグリー	ATCC 22310		38	91
トリコスボロン・カタネウム	IFO 1198		10	81
ゲオトリカム・フェルメンタンス	CBS 2264		10	51
キャンディグ・フェニカ	CBS 6087		8	38
ウィケラハミア・フルオレスセンス	IFO 1116		36	97
ウィンゲア・ロベルシー	IFO 1277		70	97
ジゴサッカロマイセス・バイリー	IFO 0488		28	82
ジゴサッカロマイセス・ロウキシー	IFO 0493		28	90
アルカリゲネス・スピーシス	IFO 14130		17	67
アースロバクター・ビスコサス	IFO 13497		6	100
パチラス・アミロリケファシエンス	IFO 3022		6	11
ミクロコッカス・ローゼウス	IFO 3768		11	32
ノカルディア・メキシカーナ	IFO 3927		9	56
シュードモナス・ジミヌータ	IFO 12697		11	* 10
シュードモナス・カリオフィリー	IFO 12950		14	100
シュードモナス・リボフラビナ	IFO 13584		56	* 94
ロドコッカス・エリスロポリス	IFO 12320		9	100
ロドコッカス・エクイ	JCM 1313		7	55

\* (R) -1- (3,4-ジメトキシフェニル) -2-プロパノール

## 【0034】実施例2

実施例1に示した組成からなる液体培地を調製し、5000mlミニジャーにその3000mlを入れ、120℃で20分間蒸気殺菌を行なった（グルコースは別に殺菌した）。これに、坂口フラスコにて同一組成培地50mlで30℃、24時間振とうしたクリプトコッカス・カルパタス IFO 1159を全量接種し、30℃で48時間培養した（450rpm、0.5VVM、pH 5.5で下限をコントロール）。培養終了後、培養液2000mlをpH6.5に調整し、グルコース40gおよび3,4-ジメトキシフェニルアセトン14gを添加し、再び同ミニジャーで菌体反応を行なった（30℃、20時間、450rpm、0.5VVM、pH6.5）。反応終了後、反応液と等量の酢酸エチルで、残留した3,4-ジメトキシフェニルアセトンおよび生成した(S)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールを2回抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで脱水後、減圧下溶媒除去をおこない、固体物質をえた。この固体物質を少量の下記溶出溶剤に溶か

し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（メルク(MERCK)社製シリカゲル(Silica gel)60 500g、溶出溶剤：n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1）によって精製し、光学純度99.0% e. e. の(S)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの白色結晶11.39gをえた。えられた(S)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) および[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>の測定値は以下の通りである。ただし、光学純度(% e. e.) は実施例1と同様の方法で測定した。

【0035】<sup>1</sup>H-NMR (400MHz CDCl<sub>3</sub>) : δ : 6.74~6.84(m, 3H)、3.9~4.0(m, 1H)、3.88(s, 3H)、3.87(s, 3H)、2.76(dd, J=4.4, 13.7Hz, 1H)、2.61(dd, J=8.1, 13.5Hz, 1H)、1.26(d, J=5.86Hz, 3H)  
[α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +30.5 (C=1.01 CHCl<sub>3</sub>)

## 実施例3

実施例1に示した組成からなる液体培地を調製し、500ml坂口フラスコにその50mlを入れ、120℃で

20分間蒸気殺菌を行なった。これに、大型試験管にて同一組成培地5mlで30℃、24時間振とうしたアシピア・ゴシッピーIFO 0560を全量接種し、30℃で24時間培養した。培養終了後、培養液をpH6.5に調整し、グルコース1gおよび3,4-ジメトキシフェニルアセトン0.5gを添加し、再び同坂口フラスコで菌体反応を行なった(30℃、48時間)。反応終了後、反応液と等量の酢酸エチルで残留した3,4-ジメトキシフェニルアセトンおよび生成した(R)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールを2回抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで脱水後、減圧下溶媒除去を行ない、固体物質をえた。この固体物質を少量の下記溶出溶剤に溶かし、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(メルク社製 シリカ ゲル60 25g、溶出溶剤:n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1)によって精製し、光学純度97.0%e.e.の(R)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノール\*

\*ルの白色結晶0.40gをえた。えられた(R)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールの<sup>1</sup>H-NMR(400MHz CDCl<sub>3</sub>,)および[α]<sub>D<sup>25</sup></sub>の測定値は以下の通りである。ただし、光学純度(%e.e.)は実施例1と同様の方法で測定した。

【0036】<sup>1</sup>H-NMR(400MHz CDCl<sub>3</sub>,):δ:

6.74~6.84(m,3H)、3.9~4.0(m,1H)、3.88(s,3H)、3.87(s,3H)、2.76(dd,J=4.4,13.7Hz,1H)、2.61(dd,J=8.1,13.5Hz,1H)、1.26(d,J=5.86Hz,3H)

10 [α]<sub>D<sup>25</sup></sub>=;-29.7(C=1.01 CHCl<sub>3</sub>,)

【0037】

【発明の効果】本発明によれば、特定の微生物を3,4-ジメトキシフェニルアセトンに作用させることによって、光学活性な1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロパノールを効率的に、かつ工業的規模で生産することが可能となる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:74)				
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:84)				
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:865)				
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:725)				
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:05)				
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:06)				
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:07)				
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:265)				
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:365)				
(C 1 2 P 7/02				
C 1 2 R 1:38)				

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-089261

(43)Date of publication of application : 09.04.1996

---

(51)Int.Cl.

G12P 7/02

// (G12P 7/02

G12R 1:645 )

(G12P 7/02

G12R 1:72 )

(G12P 7/02

G12R 1:74 )

(G12P 7/02

G12R 1:84 )

(G12P 7/02

G12R 1:865 )

(G12P 7/02

G12R 1:725 )

(G12P 7/02

G12R 1:05 )

(G12P 7/02

G12R 1:06 )

(G12P 7/02

G12R 1:07 )

(G12P 7/02

G12R 1:265 )

(G12P 7/02

G12R 1:365 )

(G12P 7/02

G12R 1:38 )

---

(21)Application number : 06-237394 (71)Applicant : KANEGAFUCHI  
CHEM IND CO LTD

(22)Date of filing : 30.09.1994 (72)Inventor : YASOHARA  
YOSHIHIKO  
IWASAKI AKIRA  
HASEGAWA JUNZO

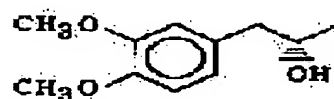
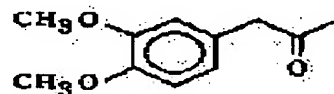
---

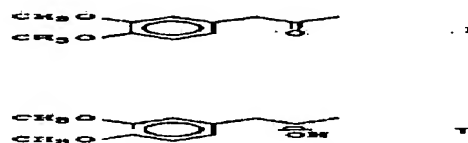
(54) PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE  
1-(3,4-DIMETHOXYPHENYL)-2-PROPANOL

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject compound useful e.g. as an intermediate for pharmaceuticals, physiologically active substances, etc., in high efficiency by treating 3,4-dimethoxyphenylacetone with a microorganism belonging to the genus *Ambrosiozyma*, etc., to effect the reduction of the compound and collecting the reaction product from the reaction liquid.

CONSTITUTION: This optically active





(S)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-propanol of formula II is produced by treating 3,4-dimethoxyphenylacetone of formula I with a microorganism belonging to the genus *Ambrosiozyma*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Clavispora*, *Debaryomyces*, *Dipodascus*, *Filobasidium*, *Geotrichum*, *Guilliermondella*, *Williopsis*, *Kluyveromyces*, *Lipomyces*, *Metschnikowia*, *Zygosaccharomyces*, *Alcaligenes*, *Arthrobacter*, *Bacillus*, *Micrococcus*, *Nocardia*, *Pseudomonas*, *Rhodococcus*, etc., and collecting the produced reduction product from the reaction liquid.

---

#### LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 20.02.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

**\* NOTICES \***

**Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.**

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

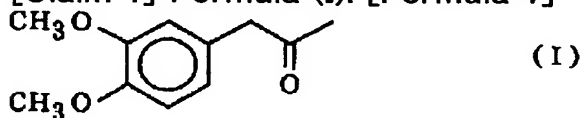
---

**CLAIMS**

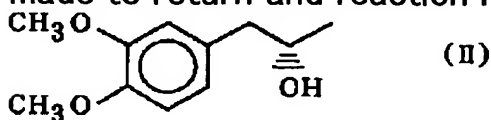
---

[Claim(s)]

[Claim 1] Formula (I): [Formula 1]



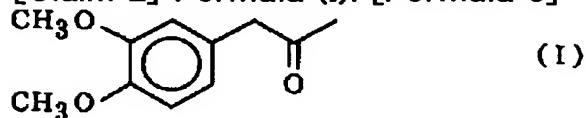
Come out and to the 3,4-dimethoxyphenyl acetone shown An  
 AMBUROSHIOCHIMA group, The Candida group, a Cryptococcus, a  
 KURABISUPORA group, the Debaryomyces group, A DIPODASUKUSU group,  
 a FIROBASHIDIUMU group, a Geotrichum group, a gouy RIERUMONDERA  
 group, A wheelie OPUSHISU group, the Kluyveromyces group, a  
 RIPOMAISESU group, a MESHNIKOBIA group, A PAKIZOREN group, a  
 genus pichia, the Rhodes PORIDIUMU group, a kiss TOFIROBASHIDIUMU  
 group, The Rhodotorula group, Saccharomyces, the Yarrowia group, the  
 Saccharomycopsis group, A SHUBANIOMAISESU group, schizo  
 Saccharomyces, a SUPORIDEOBORASU group, The Sporobolomyces group,  
 the Sterigmatomyces group, the genus Torulaspora, The Trichosporon, a  
 WIKERAHAMIA group, a WINGEA group, a JIGOSAKKAROMAISESU group,  
 Alcaligenes, the Arthrobacter group, and punishment -- formula [ from the  
 process to which the microorganism chosen from the group which consists  
 of a microorganism belonging to a lath group, the Micrococcus, a Nocardia  
 group, Pseudomonas, and a Rhodococcus group is made to act on, and is  
 made to return and reaction mixture ] (II): -- [Formula 2]



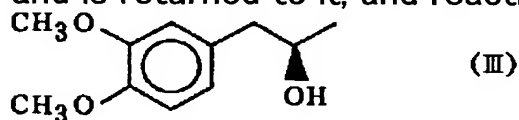
(S) come out of and shown -1 -(3, 4-dimethoxy phenyl)- (S)-1 shown by  
 said formula (II) which comes to contain the process which extracts

2-propanol -(3, 4-dimethoxy phenyl)- Manufacturing method of 2-propanol.

[Claim 2] Formula (I): [Formula 3]



From the process which it comes out of, and the microorganism chosen from the group which consists of a microorganism belonging to a reed beer group, a BUTORIOASUKASU group, the Candida group, a RODAROMAISESU group, a genus pichia, the Rhodotorula group, the Trigonopsis group, and Pseudomonas is made to act on the 3,4-dimethoxyphenyl acetone shown, and is returned to it, and reaction mixture to a formula (III): [Formula 4]



(R) come out of and shown -1 -(3, 4-dimethoxy phenyl)- (R)-1 shown by said formula (III) which comes to contain the process which extracts 2-propanol -(3, 4-dimethoxy phenyl)- Manufacturing method of 2-propanol.

---

[Translation done.]



**\* NOTICES \***

**Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.**

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

**DETAILED DESCRIPTION**

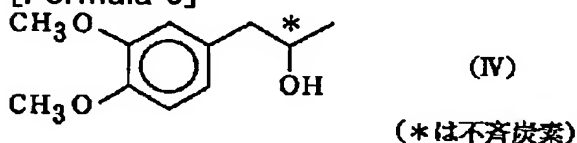
---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention is a formula (IV). : [0002]

[Formula 5]



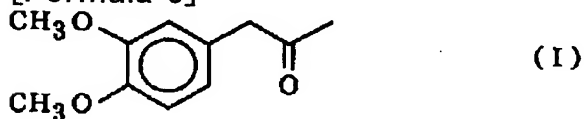
[0003] Optical activity 1 which is the useful intermediate product of the various drugs come out of and shown, or a physiological active substance -(3, 4-dimethoxy phenyl)- It is related with the manufacturing method of 2-propanol.

[0004]

[Description of the Prior Art] 1 -(3-methoxyphenyl)- ZU Yoon Khai's and others (journal OBU chemical society chemical communication (J.Chem.Soc., Chem.Comm.), and 1985, 19 and 1277) (Zu-Yun Cai) approach is learned as a manufacturing method of 2-propanol. This approach carries out asymmetric reduction for 3-methoxyphenyl acetone using *Saccharomyces cerevisiae* (*Saccharomyces cerevisiae*), and is 1 of the (S) object. -(3-methoxyphenyl)- It deals in 2-propanol.

[0005] However, formula (I) : [0006]

[Formula 6]



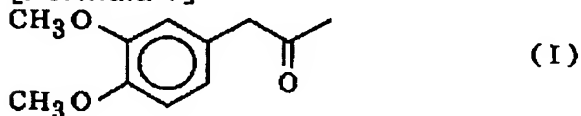
[0007] Optical activity 1 which comes out, returns the 3,4-dimethoxyphenyl acetone shown using a microorganism, and is shown by said formula (IV) -(3, 4-dimethoxy phenyl)- It is not known about having manufactured 2-propanol.

[0008]

[Means for Solving the Problem] this invention persons are optical activity 1 shown by the simple and efficient formula (IV). -(3, 4-dimethoxy phenyl)- It came to complete a header and this invention for the microorganism which may return stereoselectively the carbonyl group of the 3,4-dimethoxyphenyl acetone shown by the formula (I) to a hydroxyl group wholeheartedly about the industrial manufacturing method of 2-propanol as a result of examination.

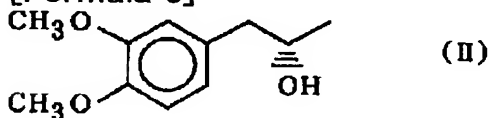
[0009] That is, this invention is a formula (I). : [0010]

[Formula 7]



[0011] Come out and to the 3,4-dimethoxyphenyl acetone shown An AMBUROSHIOCHIMA group, The Candida group, a Cryptococcus, a KURABISUPORA group, the Debaryomyces group, A DIPODASUKUSU group, a FIROBASHIDIUMU group, a Geotrichum group, a gouv RIERUMONDERA group, A wheelie OPUSHISU group, the Kluyveromyces group, a RIPOMAISESU group, a MESHIENIKOBIA group, A PAKIZOREN group, a genus pichia, the Rhodes PORIDIUMU group, a kiss TOFIROBASHIDIUMU group, The Rhodotorula group, Saccharomyces, the Yarrowia group, the Saccharomycopsis group, A SHUBANIOMAISESU group, schizo Saccharomyces, a SUPORIDEOBORASU group, The Sporobolomyces group, the Sterigmatomyces group, the genus Torulaspora, The Trichosporon, a WIKERAHAMIA group, a WINGEA group, a JIGOSAKKAROMAISESU group, Alcaligenes, the Arthrobacter group, and punishment -- formula [ from the process to which the microorganism chosen from the group which consists of a microorganism belonging to a lath group, the Micrococcus, a Nocardia group, Pseudomonas, and a Rhodococcus group is made to act on, and is made to return, and reaction mixture ] (II): [0012]

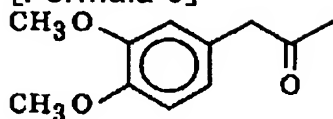
[Formula 8]



[0013] (S) come out of and shown -1 -(3, 4-dimethoxy phenyl)- (S)-1 shown by said formula (II) which comes to contain the process which extracts 2-propanol -(3, 4-dimethoxy phenyl)- It is related with the manufacturing method of 2-propanol.

[0014] Moreover, this invention is a formula (I). : [0015]

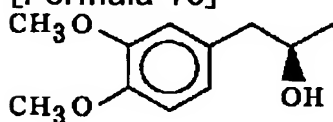
[Formula 9]



(I)

[0016] From the process which it comes out of, and the microorganism chosen from the group which consists of a microorganism belonging to a reed beer group, a BUTORIOASUKASU group, the Candida group, a RODAROMAISESU group, a genus pichia, the Rhodotorula group, the Trigonopsis group, and Pseudomonas is made to act on the 3,4-dimethoxyphenyl acetone shown, and is returned to it, and reaction mixture to a formula (III) : [0017]

[Formula 10]



(III)

[0018] (R) come out of and shown -1 -(3, 4-dimethoxy phenyl)- (R)-1 shown by said formula (III) which comes to contain the process which extracts 2-propanol -(3, 4-dimethoxy phenyl)- It is related with the manufacturing method of 2-propanol.

[0019]

[Example] As the microorganism in which it is used for this invention and deals \*\*, an AMBUROSHIOCHIMA (Ambrosiozyma) group, a reed beer (Ashbya) group, BUTORIOASUKASU (Botryosphaeria) A group and Candida (Candida) Group, A Cryptococcus (Cryptococcus) group, a KURABISUPORA (Clavispora) group, The Debaryomyces (Debaryomyces) group, a DIPODASUKUSU (Dipodascus) group, A FIROBASHIDIUMU (Filobasidium) group, a Geotrichum (Geotrichum) group, A goudy RIERUMONDERA (Guilliermondella) group, a wheelie OPUSHISU (Williopsis) group, Kluyveromyces (Kluyveromyces) A group and RIPOMAISESU (Lipomyces) Group, A RODAROMAISESU (Lodderomyces) group and MESHIENIKOBIA (Metschnikowia) Group, A PAKIZOREN (Pachysolen) group, the Pichia (Pichia) group, The Rhodes PORIDIUMU (Rhodosporidium) group and kiss TOFIROBASHIDIUMU (Cystofilobasidium) Group, Rhodotorula (Rhodotorula) A group and Saccharomyces (Saccharomyces) Group, The Yarrowia (Yarrowia) group, the Saccharomycopsis (Saccharomycopsis) group, A SHUBANIOMAISESU (Schwanniomyces) group and schizo Saccharomyces (Schizosaccharomyces) Group, SUPORIDEOBORASU (Sporidiobolus) A group, the Sporobolomyces (Sporobolomyces) group, Sterigmatomyces (Sterigmatomyces) A group and Torulaspora (Torulaspora) Group, Trigonopsis (Trigonopsis) A group, the Trichosporon (Trichosporon) group,

WIKERAHAMIA (Wickerhamia) A group, a WINGEA (Wingea) group, JIGOSAKKAROMAISESU (Zygosaccharomyces) Group, Alcaligenes (Alcaligenes) A group, the Arthrobacter (Arthrobacter) group, punishment — a lath (Bacillus) group and micrococcus (Micrococcus) A group, a Nocardia (Nocardia) group, and Pseudomonas (Pseudomonas) A group and Rhodococcus (Rhodococcus) The microorganism belonging to a group etc. is fried.

[0020] The inside of these microorganisms, (S)-1 -(3, 4-dimethoxy phenyl)- In order to deal in 2-propanol, An AMBUROSHIOCHIMA group, the Candida group, a Cryptococcus, a KURABISUPORA group, The Debaryomyces group, a DIPODASUKUSU group, a FIROBASHIDIUMU group, a Geotrichum group, A gouy RIERUMONDERA group, a wheelie OPUSHISU group, the Kluyveromyces group, A RIPOMAISESU group, a MESHENIKOBIA group, a PAKIZOREN group, a genus pichia, the Rhodes PORIDIUMU group, A kiss TOFIROBASHIDIUMU group, the Rhodotorula group, Saccharomyces, The Yarrowia group, the Saccharomycopsis group, a SHUBANIOMAISESU group, schizo Saccharomyces, A SUPORIDEOBORASU group, the Sporobolomyces group, the Sterigmatomyces group, the genus Torulaspora, the Trichosporon, a WIKERAHAMIA group, a WINGEA group, a JIGOSAKKAROMAISESU group, Alcaligenes, the Arthrobacter group, and punishment — the thing of a lath group, the Micrococcus, a Nocardia group, Pseudomonas, and a Rhodococcus group is used. Specifically, it is AMBUROSHIOCHIMA FIRENTOMA (Ambrosiozyma). philentoma IFO 1847 and AMBUROSHIOCHIMA PURACHIPODISU (Ambrosiozyma platypodis) IFO 1471, Candida grab latah () [ Candida ] glabrata IFO 0622, Candida GURAEBOA () [ Candida ] glaeboza IFO 1353, Candida GIRIEMONTI () [ Candida ] guilliermondii IFO 0454, the Candida HYUMI cola (Candida humicola) CBS 2822, and Candida Magnolia (Candida magnoliae) IFO 0705, Candida mull TOSA (Candida maltosa) IAM 12247, Candida mull TOSA (Candida maltosa) IFO 1977, and Candida mull TOSA (Candida maltosa) IFO 1978, Candida Mullis (Candida maris) IFO1003, Candida PARAPUSHIROSHISU () [ Candida ] parapsilosis IFO 1022, Candida rugosa (Candida rugosa) IFO 0591, the Candida salmon (Candida sake) CBS 2225, and the Candida salmon () [ Candida ] sake CBS 5740, the Candida salmon (Candida sake) IFO 1517, Candida tropicalis (Candidatropicalis) IFO 0587, and the Candida you tee squirrel () [ Candida ] utilis IFO 0639, the Candida you tee squirrel (Candida utilis) IFO 0619, Candida FERUSACHIRISU (Candida versatilis) IFO 1228, and Candida JIRANOIDESU () [ Candida ] zeylanoides IFO 0738, The Candida albicans (Candida albicans) IFO 0759, the Candida site announcer (Candida saitoana) IFO 0380, and Candida FENIKA (Candida fennica) CBS 6087, Cryptococcus ARUBIDASU (Cryptococcus albidus) IFO 0378 and Cryptococcus cull BATASU (Cryptococcus curvatus) IFO 1159, Cryptococcus HYUMIKORASU

() [ *Cryptococcus* ] *humicolus* IFO 0760, *Cryptococcus* HYUMIKORASU (*Cryptococcus humicolus*) JCM 1460, and *Cryptococcus* RAURENTI (*Cryptococcus laurentii*) IFO 0609, *Cryptococcus* TEREUSU (*Cryptococcus terreus*) IFO 0727, and KURABISUPORA Lusitania (*Clavispora lusitaniae*) IFO 1019, *Debaryomyces* *hansenii* variety alder SENI (*Debaryomyces hansenii* var.*hansenii*) IFO 0032, *Debaryomyces* *hansenii* (*Debaryomyces hansenii*) IFO 0063, *Debaryomyces* MARAMA (*Debaryomyces marama*) IFO 0668, *Debaryomyces* NEPARENSHISU (*Debaryomyces nepalensis*) IFO 0039, DIPODASUKUSU *Geotrichum* (*Dipodascus geotrichum*) CBS 178 and 71 DIPODASUKUSU MAGUNUSHI (*Dipodascus magnusii*) CBS 164 and 32, DIPODASUKUSU OBETENSHISU () [ *Dipodascus* ] ovetensis IFO 1201, DIPODASUKUSU rhe C (*Dipodascus reessii*) CBS 179, 60, and FIROBASHIDIUMU KAPUSARIGENAMU (*Filobasidium capsuligenum*) IFO 1119, The *Geotrichum* candy dam (*Geotrichum candidum*) CBS 187 and 67, *Geotrichum* ERIENSU (*Geotrichum eriense*) ATCC 22311 and the *Geotrichum* FERU man wardrobe (*Geotrichum fermentans*) CBS 2264, Gouy RIERUMONDERA seleno SUPORA (*Guilliermondella selenospora*) IFO 1850 and wheelie OPUSHISU SUABERORENSU (*Williopsis suaveolens*) IFO 0809, The *Kluyveromyces* MARUKI anus (*Kluyveromyces marxianus*) IFO 0288 and the *Kluyveromyces* MARUKI anus IFO 0541 (*Kluyveromyces marxianus*), RIPOMAISESU star cay (*Lipomyces*) starkeyi IFO 0678 and MESHIENIKOBIA BIKASUPIDATA (*Metschnikowia bicuspidata*) IFO 1408, The MESHIENIKOBIA PARUKE reamer (*Metschnikowia pulcherrima*) IFO 0561, MESHIENIKOBIA ROIKAUFI (*Metschnikowia reukaufii*) IFO 0749, PAKIZOREN TANNO philus () [ *Pachysolen* ] tannophilus IFO 1007, *Pichia* ANOMARA (*Pichia anomala*) IFO 0707, the *Pichia* KAPUSU latah (*Pichia capsulata*) IFO 0721, and *Pichia* HORUSUTI () [ *Pichia* ] holstii IFO 0980, the *Pichia* MINYUTA variety non fur noodle wardrobe (*Pichia minuta* var.*nonfermentans*) IFO 1473, and *Pichia* BOBAISU () [ *Pichia* ] bovis IFO 0872 and *Pichia* BAL TONI (*Pichia burtonii*) IFO 0844, *Pichia* cull SONI (*Pichia carsonii*) IFO 0946, *Pichia* cull SONI (*Pichia carsonii*) IFO 0795, The *Pichia* farinosa (*Pichia farinosa*) IFO 0534, The *Pichia* farinosa (*Pichia farinosa*) IFO 0462, The *Pichia* farinosa (*Pichia farinosa*) IFO 0991, *Pichia* MEMBURANAEFASHIENSU (*Pichia membranaefaciens*) IAM 4258, *Pichia* MEMBURANAEFASHIENSU (*Pichia membranaefaciens*) IFO 0180, *Pichia* pastoris (*Pichia pastoris*) IFO 0948, Rhodes PORIDIUMU DAKURIOIDAMU (*Rhodospiridium dacryoidum*) IFO 1930, Rhodes PORIDIUMU SUFAEROKARUPAMU (*Rhodospiridium sphaerocarpum*) IFO 1438 and Rhodes PORIDIUMU torr ROIDESU (*Rhodospiridium toruloides*) IFO 0559, Kiss TOFIROBASHIDIUMU in FIRUMO-mini ATAMU (*Cystofilobasidium infirmo-miniatum*) IFO 1378 and *Rhodotorula* ARAUKARIA (*Rhodotorula araucariae*) IFO 10053, *Rhodotorula* guru CHINISU (*Rhodotorula glutinis*) IFO 0395, and *Rhodotorula* guru

CHINISU variety die RENENSHISU () [ *Rhodotorula glutinis* var.]  
dairենensis IFO 0415 and *Rhodotorula RAKUTOSA* (*Rhodotorula lactosa*) IFO  
1423, *Rhodotorula MINYUTA* () [ *Rhodotorula* ] *minuta* IFO 0928, *Rhodotorula*  
MINYUTA (*Rhodotorula minuta*) IFO 0715, and the *Rhodotorula roux bulla*  
(*Rhodotorula rubra*) IFO 0383, *Saccharomyces cerevisiae* () [ *Saccharomyces*  
] *cerevisiae* IFO 0206, *Saccharomyces cerevisiae* (*Saccharomyces cerevisiae*)  
IFO 0735, and *Yarrowia RIPORICHIKA* (*Yarrowia lipolytica*) IFO 0746,  
*Yarrowia RIPORICHIKA* (*Yarrowia lipolytica*) IFO 1659, *Saccharomycopsis*  
MARANGA (*Saccharomycopsis malanga*) IFO 1710 and SHUBANIOMAISESU  
OSHIDENTARISU variety OSHIDENTARISU () [ *Schwanniomyces*  
*occidentalis* ] var.*occidentalis* IFO 1840 and schizo *Saccharomyces POMBE*  
(*Schizosaccharomyces pombe*) IFO 0347, SUPORIDEOBORASU JONSONI  
(*Sporidiobolus johnsonii*) IFO 6903, *Sporobolomyces PARAROZEUSU*  
(*Sporobolomyces pararoseus*) IFO 0471, *Sporobolomyces Sall Monica Ra*  
(*Sporobolomyces salmonicolor*) IAM 12249 and the *Sterigmatomyces halo*  
philus (*Sterigmatomyces halophilus*) IFO 1488 and *Torulaspora delbrueckii*  
(*Torulaspora delbrueckii*) IFO 0381, *Trichosporon Bay Gary* (*Trichosporon*  
*beigelii*) ATCC 22310 *Trichosporon KATANEUMU* (*Trichosporon cutaneum*)  
IFO 1198, *Trichosporon low BIERI* (*Trichosporon loubieri*) CBS 252 and 61,  
The WIKERAHAMIA FURUO loess sense (*Wickerhamia fluorescens*) IFO  
1116, WINGEA ROBERUSHI IFO (*Wingea robertsii*) 1277,  
JIGOSAKKAROMAISESU Bayh Lee (*Zygosaccharomyces bailii*) IFO 0488,  
and JIGOSAKKAROMAISESU low key C (*Zygosaccharomyces rouxii*) IFO  
0493, *Alcaligenes SUPISHISU* (*Alcaligenes* sp.) IFO 14130, *Arthrobacter*  
bis-KOSASU (*Arthrobacter viscosus*) IFO 13497, and punishment — lath  
friend RORIKEFASHIENSU () [ *Bacillus* ] *amyloliquefaciens* IFO 3022,  
*micrococcus Law Zeus* (*Micrococcus roseus*) IFO 3768, and *Nocardia*  
MEKISHIKANA (*Nocardia*) \*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\* epsilon \*\* firefly \*\* \*\* % \*\*\*\*\* (3)  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\* empress epsilon \*\* \*\*\*\*\* (3)  
\*\*, \*\*\*\*\*  
empress epsilon \*\*\*\* \*\*\*\*\* (3) \*\*, \*\*\*\*\* (3)  
\*\*\*\*\*

[0021] On the other hand, it is (R)-1. -(3, 4-dimethoxy phenyl)- In order to  
deal in 2-propanol, the thing of a reed beer group, a BUTORIOASUKASU  
group, the *Candida* group, a RODAROMAISESU group, a genus *pichia*, the  
*Rhodotorula* group, the *Trigonopsis* group, and *Pseudomonas* is used.  
Specifically, it is reed beer GOSHIPPI (*Ashbya*). *gossypii* IFO 0560 and  
BUTORIOASUKASU thinner EDENDORASU (*Botryosphaeria synnaedendrus*)  
IFO 1604, *Candida intermedia* () [ *Candida* ] *intermedia* IFO 0761, *Candida*  
PARAPUSHIROSHISU () [ *Candida* ] *parapsilosis* IFO 0640, *Candida rugosa*

(*Candida rugosa*) IFO 0750, and *RODAROMAISESU* *ERONJISUPORASU* (*Lodderomyces elongisporus*) IFO 1676 and the *Pichia HAPURO* filler (*Pichiahaplophila*) IFO0947, *Rhodotorula AURANCHIAKA* () [ *Rhodotorula* ] *aurantiaca* IFO 0754, the *Trigonopsis BARIEBI* squirrel (*Trigonopsisvariabilis*) IFO 0671, and *Pseudomonas JIMINUTA* (*Pseudomonas diminuta*) IFO 12697, *Pseudomonas RIBOFURABINA* (*Pseudomonas riboflavina*) IFO 13584 etc. is raised.

[0022] The culture medium (a solid medium or liquid media, such as an agar medium) which usually contains in culture of said microorganism the nutrition component used for culture of a microorganism is used, and it gets. At the time of mass culture, a liquid medium is desirable. As for a culture medium, an ammonium sulfate, ammonium phosphate, a urea, yeast extractives, a meat extract, a peptone, etc. are used as a carbon source as alcohols or such mixture, such as organic acids, such as saccharides, such as a glucose, sucrose, and a maltose, a lactic acid, an acetic acid, and a citric acid, ethanol, and glycerol, and nitrogen Hara. Furthermore, it is mixed suitably and nutrients, such as other mineral salt and vitamins, get. Said microorganism is cultivated according to the usual conditions, and it deals in it. For example, it cultivates aerobically by pH 4.0–9.5 in a 20 degrees C – 45 degrees C temperature requirement for 10 to 45 hours.

[0023] As for the 3,4-dimethoxyphenyl acetone which is a substrate, the thing by Tokyo Chemicals Industries is marketed. What is necessary is just to use the suspension of the fungus body obtained by carrying out centrifugal separation of the culture medium etc., when the component under culture usually has a bad influence on a reaction although the culture medium of a microorganism can also be used for a reaction as it is in order to make said microorganism act on this 3,4-dimethoxyphenyl acetone. It bundles up in early stages of a reaction, and adds, or it may divide and a substrate may be added. 15–50 degrees C of reaction temperature are usually 20–40 degrees C preferably, and pH of reaction time is 2.5–9.0. What is necessary is just to use the amount of the fungus body in reaction mixture suitably according to the contact capacity of the reaction of a fungus body concerned. It is desirable still more desirable that it is 0.01 – 20% (w/v), and substrate concentration is 0.1 – 10% (w/v). A reaction is usually performed, shaking or aeration agitating. Reaction time is suitably determined by substrate concentration, microbial biomass, and other reaction conditions. Usually, it is desirable to carry out a monograph affair setup so that a reaction may be completed in 2 – 168 hours. In order to promote the above-mentioned reaction, the result of having excelled when the glucose etc. was added to reaction mixture at 1 – 5% of a rate as an energy source is obtained in many cases. Consequently, the 3,4-dimethoxyphenyl acetone which is a substrate is optical activity 1. –(3, 4-dimethoxy phenyl)– It is returned to 2-propanol.



[0024] Optical activity 1 generated  $-(3, 4\text{-dimethoxy phenyl})-$  In order to extract 2-propanol from reaction mixture, the general isolating method is adopted and it gets. For example, organic solvents, such as ethyl acetate, are added and extracted to reaction mixture. Anhydrous sodium sulfate etc. removes the dehydration back and an organic solvent is removed for the obtained extract under reduced pressure. Consequently, optical activity 1  $-(3, 4\text{-dimethoxy phenyl})-$  It can deal in a 2-propanol rough product. Furthermore, if a silica gel chromatography etc. refines this rough product, it will be 1 [ optical activity / high grade ].  $-(3, 4\text{-dimethoxy phenyl})-$  It can deal in 2-propanol.

[0025] An example explains this invention to a detail more below. However, these examples do not limit the range of this invention.

[0026] The liquid medium which consists of a presentation of the example 1 following was prepared, 10ml was poured distributively in each large-sized test tube, and wet sterilization was performed for 20 minutes at 120 degrees C.

[0027]

Medium composition : (per 1l. of tap water)

A glucose 40g A yeast extract 3g  $2\text{ HPO}_4(\text{NH}_4)$  13g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  7g  $\text{MgSO}_4$  and  $7\text{H}_2\text{O}$  0.8g  $\text{ZnSO}_4$  and  $7\text{H}_2\text{O}$  0.07g  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  0.09g  $\text{CuSO}_4$  and  $5\text{H}_2\text{O}$  0.005g  $\text{MnSO}_4$  and  $4\text{H}_2\text{O}$  0.01g  $\text{NaCl}$  0.1g pH7.0 --- the microorganism shown in Tables 1-4 at these liquid media --- one platinum loop --- inoculating Shaking culture was carried out at 30 degrees C for 24 to 72 hours. Next collected fungus bodies, having covered each culture medium over centrifugal separation, 5ml (pH6.5) of 0.1M phosphoric acid buffer solutions was made to suspend, and it was used as the following reaction mixture component.

[0028]

Reaction mixture presentation: The (1) above-mentioned fungus body suspension 5ml (2) glucoses 0.1g (3) 3,4-dimethoxyphenyl acetone 25mg above (1) It was made to react at 30 degrees C for 24 to 72 hours, pouring distributively, mixing and shaking - (3) in a test tube. After the reaction, an ammonium sulfate is added, and was saturated in each reaction mixture, 5ml ethyl acetate was added, and centrifugal separation performed separation of a fungus body and an ethyl-acetate layer after mixing.

[0029] With the gas chromatography (column: 2m glass column and bulking agent:silicone (silicone) OV-210 20% 80 / 100 uniport (uniport) HP, column temperature:250 degree C, 2 1kg/cm<sup>2</sup> of carrier gas:N), the amount of survival and the amount of products of a substrate were measured for the obtained ethyl-acetate layer. The conversion rate from the result to a product was computed, and it was shown in Tables 1-4. Moreover, in order to ask for optical purity (%e.e), the ethyl-acetate layer was used and the



tosylation of the hydroxyl group of a product was performed as follows. That is, bottom solvent removal of reduced pressure was performed for the obtained ethyl-acetate layer, pyridine 0.15ml and 35mg of para toluenesulfonyl chlorides were added, and it agitated at the room temperature for 1 to 5 hours. 2Ns 2ml of hydrochloric acids was added and the reaction was extracted by adding a stop and 2ml of ethyl acetate. About the obtained ethyl-acetate layer, the optical purity (%e.e.) of a tosyl object was measured by HPLC (column: 0.46x25cm (CHIRALPAK) (Daicel Chemical Industries, Ltd. make) of chiral packs AS, an eluate:n-hexane / 2-propanol =1/1, rate-of-flow 1 ml/min, detection wavelength:254nm). From the result, the optical purity of obtained optical different \*\*\*\* was shown in Tables 1-4.

[0030]

[Table 1]

表 1

菌 体 名			1- (3,4-ジメ トキシフェニ ル) -2-プロ パノール 変換率 (%)	(S) - 1- (3,4 ジメトキシフェニ ル) -2-プロパ ノール 光学純度 (% e.e.)
アンブロシオチマ・フィレントーマ	IFO	1847	9	97
アンブロシオチマ・ブラチボディス	IFO	1471	3	100
アシビア・ゴシッピー	IFO	0560	85	* 97
ブトリオアスカス・シンナエドンドラス	IFO	1604	27	* 58
クリプトコッカス・カルパタス	IFO	1159	85	99
キャンディダ・グラブラータ	IFO	0622	35	100
キャンディダ・グラエボーサ	IFO	1353	75	81
キャンディダ・ギリエモンディ	IFO	0454	47	91
キャンディダ・ヒュミコーラ	CBS	2822	60	94
クリプトコッカス・ヒュミコラス	IFO	0760	50	88
クリプトコッカス・ヒュミコラス	JCM	1460	33	94
キャンディダ・インターメディア	IFO	0761	75	* 96
キャンディダ・マグノリア	IFO	0705	50	85
キャンディダ・マルトーサ	IAM	12247	35	42
キャンディダ・マルトーサ	IFO	1977	35	17
キャンディダ・マルトーサ	IFO	1978	35	25
キャンディダ・マリス	IFO	10003	35	100
キャンディダ・バラブシロシス	IFO	1022	35	30
キャンディダ・バラブシロシス	IFO	0640	35	* 6
キャンディダ・ルゴーサ	IFO	0750	35	* 4
キャンディダ・ルゴーサ	IFO	0591	35	45
キャンディダ・サケ	CBS	2225	35	68
キャンディダ・サケ	CBS	5740	35	45
キャンディダ・サケ	IFO	1517	35	28
キャンディダ・トロピカリス	IFO	0587	20	45
キャンディダ・ユーティリス	IFO	0639	16	87
キャンディダ・ユーティリス	IFO	0619	4	71
キャンディダ・フェルサチリス	IFO	1228	22	75
キャンディダ・ジラノイデス	IFO	0738	10	78

\* (R) - 1- (3,4-ジメトキシフェニル) -2-プロパノール

[0031]

[Table 2]

表 2

菌 体 名		1 - (3,4 - ジメ トキシフェニ ル) - 2 - プロ パノール 変換率 (%)	(S) - 1 - (3,4 ジメトキシフェニ ル) - 2 - プロパ ノール 光学純度 (% e.e.)
クリプトコッカス・アルビダス	IFO 0378	26	88
クリプトコッカス・ラウレンティ	IFO 0609	14	75
クリプトコッカス・テレウス	IFO 0727	6	76
クラビスボラ・ルシタニア	IFO 1019	36	83
デバリオマイセス・ハンセニー・パラエ ティ・ハンセニー	IFO 0032	26	86
デバリオマイセス・ハンセニー	IFO 0063	16	79
デバリオマイセス・マラマ	IFO 0668	90	71
デバリオマイセス・ネパレンシス	IFO 0039	40	96
ディボダスクス・ゲオトリカム	CBS 178,71	8	43
ディボダスクス・マグヌシー	CBS 164,32	14	78
ディボダスクス・オベテンシス	IFO 1201	10	41
ディボダスクス・レーシー	CBS 179,60	12	73
フィロバシディウム・カブサリゲナム	IFO 1119	16	85
ゲオトリカム・キャンディダム	CBS 187,67	14	63
ゲオトリカム・エリエンス	ATCC 22311	4	17
トリコスボロン・ロウビエリ	CBS 252,61	8	48
グイリエルモンデラ・セレノスボラ	IFO 1850	20	78
ビキア・アノマラ	IFO 0707	82	80
ビキア・カブスラータ	IFO 0721	38	99
ビキア・ホルスティ	IFO 0980	4	73
ビキア・ミニュータ・パラエティ・ノン ファーメンタンス	IFO 1473	26	96
ウィリオブシス・スアペロレンス	IFO 0809	47	85
クルイペロマイセス・マルキアヌス	IFO 0288	10	81
クルイペロマイセス・マルキアヌス	IFO 0541	10	69
リボマイセス・スターケイ	IFO 0678	56	91
ロダロマイセス・エロンジスボラス	IFO 1676	40	* 39
メシェニコビア・ピカスピダータ	IFO 1408	54	66
メシェニコビア・パルケリーマ	IFO 0561	16	77
メシェニコビア・ロイカウフィ	IFO 0749	86	56
バキゾレン・タンノフィラス	IFO 1007	72	94

\* (R) - 1 - (3,4 - ジメトキシフェニル) - 2 - プロパノール

[0032]

[Table 3]

表 3

菌体名			1 - (3,4 - ジメ トキシフェニ ル) - 2 - プロ パノール 変換率 (%)	(S) - 1 - (3,4 ジメトキシフェニ ル) - 2 - プロパ ノール 光学純度 (% e.e.)
ビキア・ボバイス	IFO	0872	48	76
ビキア・バルトニー	IFO	0844	8	79
ビキア・カルソニー	IFO	0946	60	96
ビキア・カルソニー	IFO	0795	68	99
ビキア・ファリノーサ	IFO	0534	62	91
ビキア・ファリノーサ	IFO	0462	85	100
ビキア・ファリノーサ	IFO	0991	64	97
ビキア・ハプロフィラ	IFO	0947	82	* 27
ビキア・メンブラーナエファシエンス	IAM	4258	23	51
ビキア・メンブラーナエファシエンス	IFO	0180	4	99
ビキア・バストリス	IFO	0948	12	77
ロードスボリディウム・ダクリオイダム	IFO	1930	8	82
キストフィロバシディウム・インフィル モーミニアタム	IFO	1378	2	71
ロードスボリディウム・スファエロカル バム	IFO	1438	16	97
ロードスボリディウム・トルロイデス	IFO	0559	28	92
ロードトルラ・アラウカリア	IFO	10053	70	86
ロードトルラ・アウランチアカ	IFO	0754	4	* 11
ロードトルラ・グルチニス	IFO	0395	14	84
ロードトルラ・グルチニス・パラエティ・ ダイレネンシス	IFO	0415	26	84
ロードトルラ・ラクトーサ	IFO	1423	32	82
ロードトルラ・ミニュータ	IFO	0928	46	90
ロードトルラ・ミニュータ	IFO	0715	10	71
ロードトルラ・ルーブラ	IFO	0383	22	76
サッカロマイセス・セレピシエ	CBS	0206	8	72
サッカロマイセス・セレピシエ	CBS	0735	8	91
ヤロビア・リポリチカ	IFO	0746	24	83
ヤロビア・リポリチカ	IFO	1659	30	72
サッカロマイコブシス・マランガ	IFO	1710	8	74

\* (R) - 1 - (3,4 - ジメトキシフェニル) - 2 - プロパノール

[0033]

[Table 4]

表 4

菌 体 名			1 - (3,4 - ジメ トキシフェニ ル) - 2 - プロ パノール 変換率 (%)	(S) - 1 - (3,4 ジメトキシフェニ ル) - 2 - プロパ ノール 光学純度 (% e.e.)
シュバニオマイセス・オシデンタリス・ パラエティ・オシデンタリス	IFO 1840		22	90
スキゾサッカロマイセス・ボンベ	IFO 0347		8	83
スボリデオボラス・ジョンソニー	IFO 6903		78	98
スボロボロマイセス・パラロゼウス	IFO 0471		18	76
スボロボロマイセス・サルモニカラー	IAM 12249		82	98
ステリグマトマイセス・ハロフィラス	IFO 1488		44	89
キャンディダ・アルピカンス	IFO 0759		18	53
トルラスボラ・デルブルエキー	IFO 0381		22	76
キャンディダ・サイトアナ	IFO 0380		80	99
トリゴノプシス・バリエピリス	IFO 0671		22	* 5
トリコスボロン・ベイゲリー	ATCC 22310		38	91
トリコスボロン・カタネウム	IFO 1198		10	81
ゲオトリカム・フェルメントランス	CBS 2264		10	51
キャンディダ・フェニカ	CBS 6087		8	38
ウィケラハミア・フルオレスセンス	IFO 1116		36	97
ウィングア・ロベルシー	IFO 1277		70	97
ジゴサッカロマイセス・バイリー	IFO 0488		28	82
ジゴサッカロマイセス・ロウキシー	IFO 0493		28	90
アルカリゲネス・スピーシス	IFO 14130		17	67
アースロバクター・ビスコサス	IFO 13497		6	100
バチラス・アミロリケファシエンス	IFO 3022		6	11
マイクロコッカス・ローゼウス	IFO 3768		11	32
ノカルディア・メキシカーナ	IFO 3927		9	56
シュードモナス・ジミヌータ	IFO 12697		11	* 10
シュードモナス・カリオフィリー	IFO 12950		14	100
シュードモナス・リボフラビナ	IFO 13584		56	* 94
ロドコッカス・エリスロポリス	IFO 12320		9	100
ロドコッカス・エクイ	JCM 1313		7	55

\* (R) - 1 - (3,4 - ジメトキシフェニル) - 2 - プロパノール

[0034] The liquid medium which consists of a presentation shown in example 2 example 1 was prepared, the 3000ml was put into 5000ml mini jar, and steamy sterilization was performed for 20 minutes at 120 degrees C (the glucose was sterilized independently). Cryptococcus cull BATASU IFO shaken 30 degrees C by the 50ml of the same presentation culture media with the Sakaguchi flask to this for 24 hours Whole-quantity inoculation of 1159 was carried out, and it cultivated at 30 degrees C for 48 hours (0.5 VVM and pH5.5 450rpm and a minimum control). 2000ml of culture medium was adjusted to pH6.5 after culture termination, glucose 40g and 3,4-dimethoxyphenyl acetone 14g were added, and this mini-jar performed

the fungus body reaction again (30 degrees C, 20 hours, 450rpm, 0.5 VVM, pH6.5). The 3,4-dimethoxyphenyl acetone which remained with reaction mixture and equivalent ethyl acetate after reaction termination, and (S)-1 which were generated -(3, 4-dimethoxy phenyl)- 2-propanol was extracted twice. Anhydrous sodium sulfate performed bottom solvent removal of reduced pressure for the ethyl-acetate layer after dehydration, and solid matter was obtained. This solid matter is melted to the following little elution solvent, a silica gel column chromatography (60 500g (Silica gel) of silica [ by Merck Co. (MERCK) ] gels, an elution solvent:n-hexane / ethyl acetate = 2/1) refines, and it is (S)-1 of 99.0% [ of optical purity ] e.e. -(3, 4-dimethoxy phenyl)- 11.39g of white crystals of 2-propanol was obtained. Obtained (S) -1 -(3, 4-dimethoxy phenyl)- 2-propanol 1 H-NMR (400MHz and CDCl<sub>3</sub>) and [alpha] The measured value of D25 is as follows. However, optical purity (%e.e.) was measured by the same approach as an example 1.

[0035] 1 H-NMR: (400MHz CDCl<sub>3</sub>) delta:6.74-6.84 (m, 3H), 3.9 - 4.0 (M, 1H), 3.88 (S, 3H), and 3.87 (S, 3H) — 2.76 (dd, J= 4.4, 13.7Hz, 1H) 2.61 (dd, J= 8.1, 13.5Hz, 1H), The liquid medium which consists of a presentation shown in 1.26(d, J= 5.86Hz, 3H) [alpha] D25=;+30.5 (C=1.01 CHCl<sub>3</sub>) example 3 example 1 was prepared, the 50ml was put into 500ml Sakaguchi flask, and steamy sterilization was performed for 20 minutes at 120 degrees C. To this, with the large-sized test tube, whole-quantity inoculation of the 30 degree C of reed beer GOSHIPPI IFO 0560 shaken for 24 hours was carried out by the 5ml of the same presentation culture media, and it cultivated at 30 degrees C for 24 hours. Culture medium was adjusted to pH6.5 after culture termination, glucose 1g and 3,4-dimethoxyphenyl acetone 0.5g were added, and this Sakaguchi flask performed the fungus body reaction again (30 degrees C, 48 hours). The 3,4-dimethoxyphenyl acetone which remained with reaction mixture and equivalent ethyl acetate after reaction termination, and (R)-1 which were generated -(3, 4-dimethoxy phenyl)- 2-propanol was extracted twice. Anhydrous sodium sulfate performed bottom solvent removal of reduced pressure for the ethyl-acetate layer after dehydration, and solid matter was obtained. This solid matter is melted to the following little elution solvent, a silica gel column chromatography (60 25g of silica [ by Merck Co. ] gels, an elution solvent:n-hexane / ethyl acetate = 2/1) refines, and it is (R)-1 of 97.0% [ of optical purity ] e.e. -(3, 4-dimethoxy phenyl)- 0.40g of white crystals of 2-propanol was obtained. Obtained (R) -1 -(3, 4-dimethoxy phenyl)- 2-propanol 1 H-NMR (400MHzCDCl<sub>3</sub>) and [alpha] The measured value of D25 is as follows. However, optical purity (%e.e.) was measured by the same approach as an example 1.

[0036] 1 H-NMR: (400MHz CDCl<sub>3</sub>) delta:6.74-6.84 (m, 3H), 3.9 - 4.0 (M, 1H), 3.88 (S, 3H), 3.87 (S, 3H), 2.76 (Dd, J= 4.4, 13.7Hz, 1H) and 2.61 (Dd, J= 8.1, 13.5Hz, 1H), and 1.26(D, J= 5.86Hz, 3H) [Alpha] D25=;-29.7 (C=1.01 CHCl<sub>3</sub>)

[0037]

[Effect of the Invention] It is optical activity 1 by making a specific microorganism act on 3,4-dimethoxyphenyl acetone according to this invention. -(3, 4-dimethoxy phenyl)- It becomes possible to produce 2-propanol on a scale of industrial efficiently.

---

[Translation done.]